

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°
261

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre FONTANEL

Chirurgien-Dentiste de la Faculté de Médecine de Paris

Démonstrateur titulaire à l'Ecole Dentaire de Paris

Né le 16 août 1912, à Paris

THÉRAPEUTIQUE
SULFAMIDÉE
EN STOMATOLOGIE

Président : M. OLIVIER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152004_0069

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre FONTANEL

Chirurgien-Dentiste de la Faculté de Médecine de Paris

Démonstrateur titulaire à l'Ecole Dentaire de Paris

Né le 16 août 1912, à Paris

THÉRAPEUTIQUE
SULFAMIDÉE
EN STOMATOLOGIE

Président : M. OLIVIER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	MONDOR.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
ARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU ... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER .. Chimie.	LANTUEJOUL.. Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	M ^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET ... Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) .. Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
DIGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie.
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
RAYET Physiologie.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ... Pathologie médicale.	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	Pathologie chirurgicale
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER ... Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUENIOT Obstétrique.	VAUDESCAL .. Obstétrique.
HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgica
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ..	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
LAROCHE (G.)..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecote a arrêté que les opinio
émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considér
comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbati
ni improbation,*

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur E. OLIVIER,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur,

*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse
et dont l'enseignement et les conseils
nous furent toujours si précieux.*

A Monsieur le Docteur TZANCK,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*qui nous a inspiré ce travail, guidé de
ses conseils. Qu'il veuille trouver ici le
modeste témoignage de notre gratitude.*

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DENTAIRE
DE PARIS,

*qui nous ont guidé dans nos études et
dont les conseils et l'expérience nous
ont tant aidé.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

1^{re} année : Monsieur le Professeur A. GOSSET.

Monsieur le Professeur RATHERY.

2^e année : Monsieur le Professeur OMBREDANNE.

Monsieur le Professeur N. FIESSINGER.

3^e année : Monsieur le Docteur René BENARD.

Monsieur le Docteur WEILL-HALLE.

4^e année : Monsieur le Professeur GUILLAIN.

Monsieur le Docteur TOURAINÉ.

Monsieur le Docteur VIGNES.

Monsieur le Docteur MICHAUD.

5^e année : Monsieur le Docteur RAISON.

Monsieur le Docteur FLEURY.

A MES CAMARADES DE GUERRE
ET DE CAPTIVITE

A MES AMIS

Je le jure par Apollon médecin, par Hyggie, par Panacée, par tous les dieux et déesses que je prends à témoin, j'accomplirai de tout mon pouvoir, et selon mes connaissances, ce serment tel qu'il est écrit.

Je regarderai comme mon Père celui qui m'a enseigné la Médecine. Je l'aiderai à vivre et lui donnerai ce dont il aura besoin. Je regarderai ses enfants comme mes propres frères. S'ils veulent apprendre cet état, je leur enseignerai sans argent ni sans obligation par écrit, je leur ferai connaître ses principes, je leur donnerai des explications étendues, je leur communiquerai généralement toute la doctrine comme à mes enfants, à eux et aux disciples qui auront été immatriculés et qui auront prêté le serment suivant l'usage de la Médecine, mais non à d'autres qu'à ceux-là.

Je donnerai aux malades le régime convenable d'après mes lumières et mon savoir. Je les défendrai contre toutes choses nuisibles et injustes. Je ne conseillerai jamais à personne de recourir au poison et j'en refuserai à ceux qui m'en demanderont. Je ne donnerai à aucune femme des remèdes pour la faire accoucher avant son terme. Je conserverai ma vie pure et sainte aussi bien que mon art.

Je ne taillerai point les personnes qui ont la pierre; je laisserai cette opération à ceux qui en font profession. Lorsque j'entrerai dans une maison ce sera toujours pour assister des malades, me tenant pur de toute injustice et de toute concupiscence envers les hommes, les enfants et les femmes esclaves ou libres. Tout ce que je verrai ou entendrai dans le commerce des hommes, dans les fonctions ou hors des fonctions de mon ministère et qui ne devra point être rapporté, je le tiendrai secret le regardant comme une chose sacrée.

Ainsi puisse-je vivre longtemps, réussir dans mon art, et devenu célèbre dans les siècles comme je garderai ce serment sans en violer un seul article. Si j'y manque et me parjure, qu'il m'arrive tout le contraire.

(HIPPOCRATE.)

INTRODUCTION

La part de l'infection est importante en stomatologie.

Il nous suffira de signaler rapidement, sans nous attarder sur la description des symptômes cliniques, les principaux accidents infectieux locaux qui font suite aux infections alvéolo-dentaires, réalisant : soit les ostéo-phlegmons décrits par SÉBILEAU, soit les ostéites diffusées par les ligaments alvéolo-dentaires, où le tissu osseux est envahi après infection initiale des apophyses alvéolaires, réalisant une ostéomyélite accompagnée de phénomènes généraux graves, et de formation de séquestres osseux importants, soit enfin une propagation de l'infection au tissu cellulaire du plancher buccal, de la région sus-hyoïdienne et de la face, qui constitue une éventualité redoutable et relativement fréquente réalisant des ostéo-phlegmons à aérobies ou gangréneux constituant l'angine de Ludwig, et enfin des phlegmons gangréneux de la face.

On ne peut omettre dans cette énumération les accidents infectieux graves d'origine dentaire, donnant lieu à de véritables septico-pyohémies où s'établit un contraste entre la bénignité relative de l'accident ini-

tial et l'intensité des accidents généraux graves dus à la septicémie (hémoculture positive) et à la pyohémie caractérisée par la formation d'abcès métastatiques dans les tissus et les organes. Dans certains cas de septico-pyohémies, l'accident infectieux initial est bénin mais connu et l'infection peut diffuser, en empruntant la voie veineuse, vers les sinus caverneux, réalisant les symptômes dont on connaît l'évolution et la gravité. Dans d'autres circonstances, le foyer dentaire initial peut même passer inaperçu. Il convient d'insister particulièrement sur les accidents d'évolution de la dent de sagesse inférieure.

Ce tableau schématique, auquel nous ajouterons les abcès dentaires en général, les abcès gingivaux, les arthrites dentaires suppurées, nous permet d'envisager dans quelle part l'infection intervient en stomatologie.

Rappelons que la gravité des accidents infectieux semble tenir avant tout à un terrain déficient : sujets surmenés, malades présentant des antécédents syphilitiques à propos desquels il sera d'autant plus intéressant d'instituer un traitement anti-infectieux préventif, qu'à la spécificité microbienne, que l'on ne pourra à vrai dire invoquer que lorsque l'infection aboutira à la septico-pyohémie avec hémoculture positive, s'oppose plutôt une flore des plus variées : staphylocoques, streptocoques viridans, pneumocoques, spirochètes, anaérobies, etc..., peuvent en effet intervenir isolément ou simultanément.

L'application de la chimie à la thérapeutique anti-infectieuse nous avait déjà fourni des armes pré-

cieuses contre les affections parasitaires, mais les résultats restaient partiels ou discutés et l'on croyait que seuls les organismes pathogènes relativement évolués y étaient sensibles. Les sulfamides, tout d'abord préconisés contre les infections streptococciques, se sont montrés rapidement d'une efficacité et d'une polyvalence surprenantes.

La richesse et la variété de la flore microbienne du milieu buccal, où l'on trouve, d'une part, des espèces saprophytes occasionnellement pathogènes, d'autre part, des espèces inconstantes accidentelles, justifient grandement l'emploi des sulfamides en pathologie bucco-dentaire.

On a déjà pensé à cette utilisation; dans le chapitre consacré à l'étude des sulfamides en stomatologie, une part importante est réservée à cet examen. Parmi ces essais, retenons surtout ceux de M.-S. MARTIN, qui préconise l'emploi du 1162 F, et de PAUL (Antonio), celui du 1162 I, du 46 R. P. et du 40 R. P.

HISTORIQUE ET NATURE CHIMIQUE DES PRINCIPAUX SULFAMIDES

En 1932, MIETSCHKE et KLARER, de l'I. G. Farben Industrie, synthétisent la sulfamido-chrysoïdine.

En février 1935, DOMAGK fait connaître l'action de ce corps contre les infections streptococciques de l'animal, en même temps que KLEE et ROMER.

En novembre 1935, M. et M^{me} J. TREFOUEL, NITTI et BOVET, travaillant dans le laboratoire de M. FOURNEAU, furent conduits à penser que, dans la molécule complexe de l'azoïque, seul était actif le para-amino-benzène sulfamide dénommé 1162 F. Le rattachement de l'activité de l'azoïque à la partie amino-phényl sulfamidée a permis l'étude d'un corps particulièrement actif et *polyvalent* qui a été le point de départ de recherches qui ont révélé de nouvelles substances actives.

Alors que les azoïques étaient surtout des antistreptococciques, le para-amido-benzène sulfamide est en effet polyvalent. Cliniquement et expérimentalement, les travaux américains et français révélèrent son ac-

tion contre le pneumocoque, le méningocoque, le gonocoque et bien d'autres agents pathogènes.

Les recherches des chimiothérapeutes firent connaître de nombreux corps plus ou moins voisins du 1162 F.

Citons les principaux :

1° *Azoïques*. — Le premier représentant de cette série est la sulfamido-chrysoïdine (Prontosil), qui fut suivie de la carboxy-sulfamido-chrysoïdine (Rubiazol II).

2° *Sulfamide*, désignant le para-amino-benzène sulfamide 1162 F utilisé sous divers noms (Septoplax, Prontosil album, Lysococcine, Astreptine, etc...).

3° *Dérivés blancs de la sulfamide*. — Dans la molécule 1162 F :



les principales substitutions portant sur l'amine aromatique ont donné les produits suivants :

46 R P, dérivé benzylé (septazine);

38 R P, 109 M, dérivé formaldéhyde bisulfité (Pulmorex, Novamide);

40 R P (solu-septazine).

Les substitutions sur le groupe sulfamidé ont donné naissance à divers corps :

un disulfamide (uliron);

un dérivé pyridinique, le 693 (Dagénan et soludagénan);

un dérivé acétylé (Albucid);

un dérivé méthylthiazolé, le 146 R P,

4° Corps non sulfamidés apparentés aux précédents.

-- Les sulfones (par exemple le Rodilone 1399) et des sulfoxydes.

PHARMACODYNAMIE

I. — TOXICITÉ CHEZ L'ANIMAL.

Tous ces produits au laboratoire apparaissent comme peu toxiques.

— La dose unique qui tue la moitié des animaux en expérience avec le 1162 F est, pour le chien, de 1 gr. 50 à 2 gr. par kilo d'animal; pour la souris, de 0 gr. 1 à 0 gr. 12 par 20 gr. de poids.

En administration prolongée, MARSHALL CUTTING et EMERSON ont pu donner chez deux chiens 0 gr. 20 par kilogramme pendant 78 à 128 jours sans troubles cliniques et sans altération histologique des organes.

Le chien supporte sans troubles *per os* 1 gr. de 693 par kilogramme et par jour pendant au moins 7 jours (WIEN). M. MOLITOR et M. ROBINSON donnent à des singes jusqu'à 14 gr. par kilogramme : quelques animaux vomissent mais ne meurent pas; à l'autopsie, on trouve des cristaux dans l'arbre urinaire.

Lorsqu'on arrive à intoxiquer les animaux avec une dose massive, ceux-ci présentent des phénomènes d'excitation cérébrale, des convulsions suivies de paralysie. A l'autopsie, on peut observer de la chromatolyse des neurones de la corne antérieure de la moelle.

Mais on sait que l'expérimentation clinique est seule valable, car des produits peu toxiqués au laboratoire pourront donner en clinique, chez des malades sensibles, des accidents qui peuvent être graves.

II. — ACTIVITÉ « IN VITRO ».

Les azoïques sont à peu près inactifs sur les cultures (DOMAGK, COLEBROOK, LONG, BLISS, TREFOUEL), de même la septazine.

Le 1162 F possède un pouvoir bactériostatique réel : il empêche le développement des moisissures, des streptocoques, du pneumocoque, du gonocoque, du staphylocoque, du bacille d'Eberth, du méningocoque, de diverses anaérobies, du B. K.

III. — ACTIVITÉ « IN VIVO ».

1° Action dans les streptococcémies expérimentales des azoïques du 1162 F, du 1399 F, de la Septazine, de l'Uliron, du 693.

2° Action dans les pneumococcémies du 1162 F, du Rodilone, du Dagénan.

3° Méningococcémies, action du 1162 F, du 693.

4° Sur le staphylocoque, l'action des sulfamides est moins nette que sur les germes précédents, mais le 1162 F, l'Uliron, le 693 sont actifs.

5° Sur le gonocoque.

6° Sur d'autres agents pathogènes :

 bacille d'Eberth,

 colibacille, tétanos expérimental,

bacilles pesteux et infections,
anaérobies,

le 1162 F et le 693 ont une action réelle.

L'action *in vivo* présente certaines particularités :

- action retardée sur les germes;
- la résistance à l'infection cesse généralement après élimination du médicament.

MECANISME D'ACTION

La question commence à peine à être élucidée.

M. FOURNEAU et ses collaborateurs émettent l'hypothèse que le para-amino-benzène sulfamide est le vecteur de l'activité des dérivés qui comportent le noyau 1162 F.

Les différentes hypothèses évoquées sont :

- 1° Une stimulation des forces de défense normales;
- 2° Un affaiblissement de la vitalité du germe, détruit secondairement par les forces de défense normales de l'organisme où interviendraient :
 - un affaiblissement du pouvoir capsulogénique,
 - une gêne apportée à la croissance des germes;
- 3° Une transformation du médicament en une substance directement bactéricide; il se produirait dans l'organisme une succession d'oxydations et de réductions avec chaque fois production momentanée de la substance bactéricide.

CIRCULATION DANS L'ORGANISME

Le procédé de dosage repose sur la facile diazotation de leur partie aminée libre, suivie de copulation

avec un phénol (diméthyl- α -naphtylamine ou β naph-tol), ce qui donne un colorant azoïque que l'on dose par colorimétrie.

1° *Après administration per os d'une dose unique :*

La concentration dans le sang croît pendant quelques heures, puis redescend à 0 en deux ou trois jours; la courbe de l'élimination urinaire est parallèle à celle de la concentration sanguine. Dans le liquide céphalo-rachidien la concentration maxima n'est que de trois quarts de celle du sang et la courbe a la même allure que pour le sang, mais avec un retard de deux heures.

La concentration maxima dans le sang dépend de la dose et le sommet de la courbe est entre la quatrième et la sixième heure, si l'on a donné 1 gr. de 1162 F. Il faut insister sur les variations importantes que l'on note d'un individu à l'autre.

2° *Après administration per os de doses répétées :*

Chez les individus normaux, le rein paraît pouvoir éliminer en vingt-quatre heures 2 gr. 5 de 693; quand on augmente les doses, on note que la concentration ne suit pas la même progression. Un plateau s'établit, qui est peu modifié, même si l'on donne des doses considérables.

3° *Après une intramusculaire :*

Le 693 atteint son taux maximum en une heure.

4° *Après une intraveineuse :*

La concentration dans le sang, maxima au moment

de l'injection diminue rapidement pendant le premier quart d'heure, puis la sulfamidémie jusqu'à la quatrième heure reste à peu près égale.

5° *Après administration rectale :*

La concentration sanguine est un peu inférieure à celle que l'on aurait enregistrée pour la même dose par voie buccale.

Donc, on préférera la voie buccale.

Enfin, l'assimilation est plus rapide et plus intense lorsque le produit est pris avec du bicarbonate de soude.

— l'état du rein retentit sur l'élimination du produit,

— la quantité de liquide absorbée en même temps que les comprimés favorise l'assimilation et hâte l'élimination.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

Les sulfamides doivent être donnés à des malades observant le plus possible le repos. Le régime doit être bien équilibré et les malades doivent boire au moins un litre par jour.

Le traitement doit être :

— *fractionné* ;

— *dégressif* : donner d'emblée la dose efficace que l'on diminuera peu à peu ;

— *court* : dix jours, ou, s'il est nécessaire, vingt jours, avec deux jours d'interruption vers le douzième-quatorzième jour.

La surveillance devra être précisée par le labora-

toire le cinquième jour si possible, le douzième et le dix-neuvième jour en tous cas (état sanguin, épreuve de la phénolphtaléine, examen des urines). Les traitements associés (arsenic, or, pyramidon) sont contre-indiqués.

La reprise d'une nouvelle série doit être progressive. Il est bon de consacrer un jour ou deux à étudier la sensibilité du malade.

On pourra adopter ces diverses posologies (1) :

1° *Préventivement* : 2 gr. 50³, 1 gr. 50³, 0 gr. 5 à 1 gr.³, soit 13 gr. 5 à 15 gr. en 9 jours.

2° *Cas ordinaires* : 3 gr.³, 2 gr.³, 1 gr.³, soit 18 gr. en 9 jours, ou 4 gr.², 3 gr.³, 2 gr.⁴, 1 gr.⁵, soit 30 gr. en 14 jours.

3° *Cas graves* : 3 gr.⁴, 4 gr.⁴, 6 gr.², 5 gr.², 4 gr.², 3 gr.², 2 gr.², 1 gr.², soit 49 gr. en 14 jours.

Chez l'enfant de 5 à 10 ans : demi-doses.

†
**

— Nous voudrions dans ce travail apporter une contribution à l'étude des sulfamides en art dentaire. Mais, pour faire œuvre utile, il y a lieu de savoir si les accidents dus à cette médication organo-soufrée l'emportent sur les bénéfices à en attendre.

L'observation de pratique courante que nous transmet M. le Docteur TZANCK nous incite en effet à envisager le problème sous ce double point de vue.

(1) Les doses sont indiquées en grammes par jour, l'exposant représente le nombre de jours pendant lequel la dose est maintenue.

« M. Joseph R..., âgé de 23 ans, le 11 février 1941, reçoit un traitement au Dagénan pour une infection dentaire. Il s'agit d'une canine supérieure gauche pour laquelle l'extraction avait été proposée au malade par son dentiste à plusieurs reprises. Elle avait donné lieu deux fois à une fluxion dentaire très importante, avec une température à 38°5.

« Cette fois, on est en présence d'un état infectieux aigu. La température depuis deux jours dépasse 39°, le malade présente des frissons, de la céphalée, un état nauséeux; la canine a été enlevée par le dentiste la veille, mais l'état général reste alarmant.

« Le malade prend trois jours de suite la même dose de Dagénan (6 comprimés). L'examen général ne montre aucune manifestation grave, pas d'albuminurie. Au bout de quarante-huit heures, la température tombe. Le 19 février, le malade remarque sur le corps une éruption de taches rouges non prurigineuses d'aspect morbilliforme; le lendemain, l'éruption s'étend; elle prédomine aux bras, au thorax, à l'abdomen; rien sur le cou ni sur la face, quelques éléments à la racine des cuisses. Le médecin, appelé, parle de rougeole, mais remarque lui-même l'absence de catarrhe oculo-nasal, de fièvre, de signe de Kœplick. La notion de contagé manque également.

« En réalité, les commémoratifs, l'absorption de Dagénan, l'intervalle de huit jours après l'absorption du médicament, les caractères de l'éruption, l'absence de prurit font penser à un érythème du dixième jour de la chimiothérapie.

« L'évolution confirma d'ailleurs ce diagnostic; en

effet, dès le lendemain 21 février, les éléments éruptifs ont disparu avec la même brusquerie que celle qui avait présidé à leur apparition.

« On n'observa aucune contagion dans l'entourage du malade où se trouvaient deux enfants de 6 et 8 ans n'ayant jamais eu la rougeole. »

— D'une part, les avantages que l'on peut tirer de l'utilisation des sulfamides en art dentaire, tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue prophylactique; d'autre part, les risques que l'on court à employer sans discernement une médication qui, pour avoir fait ses preuves d'une façon incontestable, n'en suscite pas moins, dans certains cas de sensibilité spéciale de l'organisme, des réactions qui peuvent être dangereuses, sont donc les points de vue qui nous guideront dans cette étude.

Nous envisagerons d'abord les accidents et les incidents de la sulfamidothérapie, que nous comparerons ensuite à l'avantage de ses indications dans les infections dentaires.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

Il convient d'insister tout d'abord sur la rareté des accidents que l'on peut rattacher aux sulfamides. Les accidents réels sont exceptionnels, compte tenu des milliers de malades en traitement. Néanmoins, la connaissance des accidents possibles nous conduit à observer certaines règles pratiques que nous rappellerons à la fin de ce chapitre, et en particulier au sujet de l'emploi des sulfamides chez les intolérants.

En effet, il faut distinguer les manifestations vraiment toxiques, qui peuvent être évitées parce qu'elles dépendent de la dose utilisée et de la substance employée, et les manifestations d'intolérance individuelle, où les incidents sont conditionnés par une sensibilité spéciale de l'organisme.

Passons rapidement sur :

I. — LES INCIDENTS LOCAUX ET SANS RAPPORT AVEC LE TRAITEMENT, survenant après injection d'azoïques par voie veineuse, voie d'administration abandonnée, car elle donnait lieu à des incidents parfois sérieux : collapsus, vomissements

incoercibles; après injection de produits non azoïques on peut observer une sclérose veineuse.

Nous insisterons davantage sur les incidents en rapport avec la toxicité des sulfamides, dépendant assez étroitement de la dose et du médicament utilisés.

II. — CES INCIDENTS, OU LE RÔLE DU TERRAIN EST SECONDAIRE, sont des manifestations propres aux sulfamides. Ce sont des complications identiques et inévitables pour une dose donnée, sensiblement les mêmes pour un produit déterminé. Ils sont caractérisés par les symptômes suivants :

1° *Céphalée et asthénie :*

Troubles notés avec tous les organo-soufrés, mais essentiellement avec le 1162 F et le 693, presque constants quand on atteint 4 gr.

2° *Gastralgies :*

Surtout nettes avec le Dagénan; diminuées quand les comprimés sont administrés par doses fractionnées et par la prise simultanée de bicarbonate de soude (10 gr. par jour).

3° *Cyanose :*

Particulièrement fréquente avec les sulfones, surtout le 1399; à la dose de 4 gr., le pourcentage des cyanoses est de plus de 60 %.

Parfois impressionnante, cette cyanose est de peu de gravité et l'évolution en est bénigne.

4° *Polynévrites* :

ORNSTEEN et FURST ont observé une polynévrite avec 130 gr. de 1162 F.

Tels sont les incidents qu'on rencontre assez fréquemment et qui, suivant les médicaments, revêtiront des caractères spéciaux : céphalées (1162 F), gastralgies (693), cyanoses (1399), polynévrites (D B 90, Uliron).

L'intérêt de ces manifestations toxiques réside dans le fait qu'elles nous permettent de déterminer la dose optima. Il en est autrement des autres accidents de la sulfamidothérapie qui sont individuels, capables d'apparaître à la suite d'ingestion de doses minimales chez certains sujets, et faisant défaut chez les autres, malgré les doses massives. Ce sont :

III. — LES ACCIDENTS D'INTOLERANCE :

A. — ACCIDENTS CUTANÉS.

Observés chez environ 6 % des malades, le type trouvé le plus fréquemment étant l'érythème.

On peut distinguer, suivant leur date d'apparition :

a) *les éruptions précoces* : c'est l'urticaire qui apparaît dès la prise du médicament;

b) *les éruptions du dixième jour*, ou type érythémateux, rubéoliforme, morbilliforme, scarlatiniforme; l'observation communiquée par M. le Docteur TZANCK en est un exemple;

c) plus rarement les symptômes apparaissent tar-

divement, après le traitement, formant un tableau grave pouvant mener à l'érythrodermie.

Deux caractères principaux se retrouvent avec une certaine constance : le prurit et l'évolution vers la guérison sans séquelles. Sauf le cas des réactions érythrodermiques, ces érythèmes ne paraissent pas devoir faire suspendre la thérapeutique.

B. — ACCIDENTS SANGUINS.

Ce sont :

a) *l'anémie banale*, d'établissement progressif, sans gravité, notée à la fin de la cure;

b) *l'anémie hémolytique vraie*, plus grave et plus rare, présentant les caractères d'une idiosyncrasie;

c) *les troubles de la crase sanguine* : hémophilohémogénie;

d) *des accidents bénins* caractérisés par une hyperleucocytose fréquente, plus rarement une leucopénie;

e) *des accidents graves* qui sont :

les agranulocytoses, accidents exceptionnels.

L'observation de MM. TZANCK, ARNOUS et PAILLAS (février 1939) montre le rôle de la sensibilisation. Il s'agissait d'un asthmatique intolérant aux iodures et à d'autres médicaments (il l'a même été aux pentanucléotides); une première cure de 693 fut bien tolérée, puis 2 gr. par jour pendant trois jours suffirent à faire apparaître l'agranulocytose mortelle.

Ces accidents graves suffisent à commander chez

les malades traités par les sulfamides une numération même grossière vers le dixième jour.

C. — TROUBLES VISCÉRAUX.

Enregistrons l'existence :

d'*ictères* ou subictères, expression clinique d'uro-bilinurie;

d'*acidose*;

de *troubles urinaires*, anurie transitoire, albuminurie, cylindrurie, commandant la surveillance de la diurèse ainsi que le fonctionnement rénal.

Disons un mot des :

phénomènes neuro-végétatifs divers, crises nitritoides, troubles anaphylactoides, comparables en tous points aux accidents dus aux arsenicaux, où l'on évoque le rôle de l'état du système nerveux autonome.

Aussi il est prudent, pour débiter une nouvelle série, de ne recommencer le traitement que par paliers, en appliquant à la chimiothérapie les précautions classiques en sérothérapie.

PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS

La prévention des accidents de la sulfamidothérapie reposera sur la recherche d'une anémie, d'une tare rénale ou hépatique d'état hémogéno-hémophilitique et surtout d'une poly-intolérance, constituant autant de contre-indications.

L'emploi des sulfamides chez les intolérants sera néanmoins possible, grâce à la variété des produits mis à notre disposition. La cyanose, fréquente avec le 1399, disparaîtra avec d'autres produits, ou ne suffira pas à faire arrêter le traitement dans les cas sérieux où l'utilisation des sulfamides sera indispensable.

La céphalée et l'asthénie seront diminuées par le repos au lit, les extraits de foie, le bicarbonate de soude.

Les troubles digestifs dus au 693 seront diminués par le fractionnement des doses, l'ingestion simultanée de bicarbonate de soude.

On évitera l'association de la sulfamidothérapie avec d'autres chimiothérapies, ainsi que les purgatifs salins et l'excès d'aliments soufrés pouvant provoquer

la production d'H²S favorisant la formation de sulflé-moglobine.

La reprise du traitement chez un intolérant sera toujours délicate : on tâtera la susceptibilité du sujet à doses progressives par voie buccale.

La surveillance devra porter principalement sur le sang (formule, temps de saignement, temps de coagulation, signe du lacet, fragilité globulaire);

— sur les fonctions hépatiques (recherche de subictère, hémoglobinurie);

— et sur les fonctions rénales (diurèse, albuminurie, Cte d'Ambard, élimination de la phénolsulfonephthaléine).

Il est très souhaitable d'étudier la tolérance de l'organisme vers le douzième jour si l'on veut continuer le traitement.

En résumé, on se trouve en présence :

1° *d'accidents propres aux sulfamides*;

2° *d'accidents d'intolérance* que l'on peut diviser en :

a) Accidents immédiats, comme l'urticaire;

a) Accidents du type tardif, constituant de véritables intolérances tissulaires, comme par exemple les érythrodermies ou les agranulocytoses, rares mais graves;

c) Enfin, les accidents du syndrome secondaire de la chimiothérapie sulfamidique, qui s'observent après une incubation de dix jours, accidents d'ordre vaso-

moteur et le plus souvent bénins, malgré leur aspect de maladie générale : rash, fièvre, arthralgies, état saburral des voies digestives; ces accidents sont généralement bénins, mais imprévisibles, sauf s'il s'agit d'une intolérance acquise.

UTILISATION EN STOMATOLOGIE

La sulfamidothérapie trouve sa place, en raison de sa grande valeur antistreptococcique et antimicrobienne polyvalente, dans tous les accidents infectieux survenant en stomatologie. Il n'en est pas moins indispensable de lui accorder, en raison de son action anti-infectieuse générale, une importance et un rôle dont il faut préciser les limites suivant les cas concrets rencontrés en clinique.

En aucun cas un traitement anti-infectieux général ne pourra remplacer entièrement l'intervention chirurgicale. Tout au plus pourra-t-il permettre de suppléer l'intervention qui sera effectuée à un moment plus propice, et dans les accidents infectieux à symptomatologie précise, comme par exemple un ostéophlegmon, une ostéomyélite, une ostéite diffuse ou un phlegmon gangréneux, le plus souvent l'intervention au niveau de la collection purulente ne saurait être différée, et dans ces cas, le traitement sulfamidé local et général, quels que soient son intérêt et son importance, ne pourra être considéré qu'en tant qu'*adjuvant de la chirurgie*,

C'est ainsi qu'en présence d'un ostéo-phlegmon caractérisé par un œdème vestibulaire et jugal ou péri-buccal accompagné de trismus et de fièvre, la prescription énoncée par SEBILEAU, à savoir que « toute ostéite mandibulaire commande sans délai l'extraction de la dent malade », reste fondamentale et que cette extraction s'impose au même titre que, dans un foyer quelconque de suppuration, l'extraction du corps étranger qui en a provoqué la formation.

Par contre, lorsqu'on se trouve en présence d'une dent, et particulièrement d'une dent de sagesse, qui est le siège d'une réaction inflammatoire locale limitée : péricoronarite, ulcération gingivale ou jugale, accidents muqueux simples, on peut différer l'extraction et se limiter à une désinfection locale et générale.

C'est alors que la sulfamidothérapie locale et générale prend toute son importance et passe au premier plan de cette thérapeutique expectative et provisoire, peut-être, mais qui pourra dans certains cas éviter l'extension de l'infection, l'infiltration du pilier antérieur, la lymphangite vélo-palatine, accompagnées de trismus et de dysphagie, qui rendront l'extraction de la dent obligatoire.

De même, toute menace de réaction inflammatoire ostéopériostique d'origine dentaire commande un traitement général préventif; dès que les symptômes mettront en évidence l'existence d'un ostéo-phlegmon caractéristique, l'extraction de la dent s'impose, s'accompagnant le plus souvent d'un écoulement de pus par le fond de l'alvéole : dans ce cas encore, il sera

bon de renforcer les moyens de défense de l'organisme et d'accélérer la désinfection par un traitement sulfamidé qui permettra d'écourter l'évolution de la maladie et de faciliter la cicatrisation.

On voit l'importance du rôle, tant prophylactique que curatif, que joue et qu'est appelé à jouer la médication organo-soufrée en stomatologie.

Au point de vue prophylactique :

Ce sont des arguments et des faits tirés de l'expérience stomatologique courante qui nous inciteront à l'emploi systématique des sulfamides en ce qui concerne les accidents infectieux graves d'origine dentaire.

Nous retiendrons :

1° *La gravité et la fréquence des accidents d'origine dentaire qui siègent à la mâchoire inférieure ;*

2° *La fréquence du point de départ de l'infection à partir des molaires :*

TRAUNER, de Vienne, au LXXVI^e Congrès de la Société allemande de Stomatologie, le 6 juillet 1939, a rapporté 24 cas de mort à la suite d'infections inflammatoires aiguës des maxillaires. Il cita ces 24 cas mortels par phlegmons diffus d'origine dentaire observés à la clinique I., de Vienne. L'examen bactériologique du pus montra une prédominance de streptocoques, mais cliniquement la présence d'anaérobies a paru probable dans la plupart des cas; les avulsions dentaires avaient toujours été pratiquées à temps, mais

il semble que la première incision ait été trop longtemps différée et le rôle des molaires était prépondérant.

3° *Le coefficient de gravité considérable des infections qui ont pour origine la dent de sagesse de la mâchoire inférieure, qui donne des accidents dits d'évolution qui lui sont particuliers, et, quand elle est évoluée, des accidents septiques en tous points comparables à ceux que peuvent provoquer les autres molaires, mais affectés d'une gravité énorme. On sait que ces accidents d'évolution pure sont surtout d'ordre cellulo-muqueux, mais les accidents ostéopathiques ne sont pas rares et l'ostéomyélite secondaire à l'évolution d'une dent de sagesse, malgré sa rareté, est beaucoup plus redoutable que celle due à une pulporeadiculite.*

Citons brièvement ces trois observations de BONNET-ROY :

1° Ostéomyélite métastatique après extraction d'une dent de sagesse compliquée de périodontarite;

2° Après extraction d'une dent de sagesse inférieure droite : phlébite périmaxillaire, petites embolies pulmonaires et gangrène pulmonaire qui emporte le malade trois semaines après l'extraction;

3° Ostéomyélite de l'extrémité inférieure du radius, abcès à streptocoques : on découvre une dent de sagesse encore recouverte d'un capuchon muqueux d'où s'écoule du pus à streptocoques,

OBSERVATION DE LEPP

LEPP (Vienne) rapporte un cas de mort à la suite d'affection aiguë des maxillaires : observation d'une patiente de 30 ans, décédée à la suite de l'avulsion de la dent de sagesse supérieure gauche; le diagnostic d'autopsie fut : phlegmon de la mâchoise supérieure gauche avec thrombophlébite du sinus caverneux, abcès épidual, méningite suppurée de l'hémisphère droit.

Enfin, une observation de LEHMANS note un phlegmon gangréneux circonscrit de la joue, diffusé à la fosse temporale, qui reconnaît pour étiologie l'infection de la 2^e molaire et de la dent de sagesse supérieures; observation sur laquelle nous reviendrons plus longuement.

1^o Pour expliquer la gravité de certains accidents infectieux et, s'il est possible, pour les éviter ou du moins en diminuer l'importance, on tiendra compte du *terrain* particulièrement déficient de certains malades : sujets jeunes, surmenés scolaires, anciens syphilitiques, chez lesquels le traitement anti-infectieux préventif s'imposera de façon formelle; on connaît en effet l'importance des antécédents syphilitiques à propos de l'étendue des séquestres osseux et du désordre fonctionnel qui en résulte.

L'énoncé des différentes notions concernant l'étiologie des accidents infectieux graves d'origine dentaire, à savoir le rôle des points de départ de l'infection d'une molaire du maxillaire inférieur; la gravité des infections ayant pour point de départ une dent

de sagesse; enfin, la notion du terrain déficient ou prédisposant, pourraient constituer autant d'indications au traitement sulfamidé préventif.

A côté de ces accidents infectieux graves par extension des accidents banaux, on rencontre des septicopyohémies d'origine dentaire où un contraste s'établit entre la bénignité relative de l'accident dentaire initial et l'intensité des accidents généraux. En effet, dans la plupart des cas, l'accident initial est bénin, parfois il est inconnu, et c'est secondairement qu'il est découvert.

Citons les observations suivantes (BONNET-ROY) :

1° Abscès métastatiques musculaires après ostéopériostite dentaire simple;

2° Pleurésie purulente fatale après ostéophlegmon opéré sans incident;

3° Abscès multiples à la suite d'une extraction facile d'une molaire supérieure.

Dans ces cas où l'accident initial est bénin et où une infection grave survient à la suite d'une intervention minime et parfaitement conduite au point de vue clinique, on peut se demander si un traitement préventif sulfamidé, malgré l'absence des indications générales que nous avons signalées plus haut, n'eût pas permis d'éviter ces complications septicopyohémiques si redoutables.

Si les indications d'ordre prophylactique des sulfamides peuvent paraître quelque peu arbitraires et schématiques, en raison de la difficulté qu'on ren-

contre de prévoir de façon certaine l'évolution vers une complication infectieuse grave,

les indications d'ordre curatif
sont plus variées et le rôle que joue le traitement général sulfamidé dans les infections dentaires offre une gamme très étendue.

A. — Rôle de premier plan.

Dans certaines circonstances où la chimiothérapie peut à elle seule arrêter le processus infectieux.

B. — Rôle secondaire,

mais néanmoins très important, dans les cas où la chimiothérapie en tant que traitement général viendra compléter de façon heureuse l'intervention chirurgicale, temps essentiel de la thérapeutique, mais dont les résultats ne seront fructueux et parfaits qu'autant qu'ils seront renforcés par la chimiothérapie; celle-ci présentera une action bienfaisante sur l'évolution des accidents infectieux et permettra de tirer tous les bénéfices attendus de l'intervention.

A ces deux éventualités extrêmes correspondent les observations de LEHMANS : phlegmons gangréneux de la joue et à propos desquels le rapporteur préconise un traitement médical, et celle de CROQUEFER, où un traitement par les sulfamides complète de façon heureuse l'exérèse d'une dent cariée et l'incision de la tuméfaction purulente.

L'observation de LEHMANS (Société de Stomatologie de Paris, séance du 17 janvier 1939) concerne un

phlegmon, gangréneux circonscrit de la joue, diffusé à la fosse temporale, que nous rapportons entièrement, ainsi que les conclusions du rapporteur :

« M^{me} Léc..., 33 ans, entre le 17 août 1938 dans le service d'oto-rhino-laryngologie et de stomatologie de l'hôpital général du Havre pour un ostéo-phlegmon d'origine dentaire intéressant la région maxillaire supérieure droite, avec température à 39°9; l'interne de service fait une injection de propidon et incise une collection purulente située dans la région vestibulaire. *Malgré cette thérapeutique*, l'état de la malade s'aggrave, l'infection diffuse vers les régions temporale et masseterine; l'état général est alarmant et l'on m'appelle d'urgence. Aux premières heures du 19, je vois donc la malade pour la première fois; c'est une femme d'apparence robuste que je trouve complètement prostrée et qu'il m'est impossible d'interroger, mais j'apprends par l'entourage qu'avant d'entrer à l'hôpital elle présentait un abcès au niveau de la 2^e molaire et de la dent de sagesse supérieures droites.

« L'infection avait commencé à diffuser le matin de son entrée à l'hôpital. La température avoisine 40°, le pouls est imperceptible, les urines rares et foncées. La moitié droite de la face est tuméfiée depuis la partie supérieure de la région temporale jusqu'à l'angle de la mâchoire; les deux paupières, fortement œdématisées, ferment complètement les yeux; la palpation de la région temporale fait percevoir une légère crépitation; un trismus serré bloque les deux maxillaires. Je réussis seulement à entr'ouvrir les lèvres; la fétidité de l'haleine et du pus qui s'écoule

en petite quantité ne laissent aucun doute sur la nature putride de la flore en cause.

« J'institue immédiatement la thérapeutique qu'avec mon collègue UNIZENT nous avons adoptée depuis plusieurs années dans ces formes graves, thérapeutique qui, en raison de la présence certaine de la flore anaérobie, de la présence possible de streptocoques et de l'existence de phénomènes généraux graves, associe la vaccinothérapie antiputride, la chimiothérapie anti-streptococcique et la vitaminothérapie.

« Le 19 au matin, on injecte 3 cc. de vaccin Provac's. Je revois la malade vers midi : la température est tombée de 5/10. L'après-midi, on injecte 0 gr. 10 de vitascorbol; à 18 heures, la température est descendue à 39°, les lésions ne paraissent plus s'étendre, le pouls redevenu perceptible est à 120, les sudations sont abondantes et la malade recommence à uriner. Nous faisons donner 8 comprimés de *Rubiazol*. Le 20 au matin, la malade, que j'avais laissée la veille prostrée, est assise sur son lit, le facies vultueux; la température est à 38°6, le pouls à 100; la tuméfaction de l'hémiface est légèrement diminuée, le trismus s'est relâché au point de permettre une ouverture de 1 cm.; le pus s'écoule abondamment; des lavages de bouche à H₂O₂ diluée au 1/3 sont prescrits. On continue 3 cc. de vaccin, 0 gr. 10 de vitascorbol et 8 comprimés de *Rubiazol*. Le 21, très grosse amélioration générale et locale; température : 38°1 le matin, 38°4 le soir; l'œdème des paupières et la tuméfaction angulo-maxillaire sont fortement diminués; la malade ouvre suffisamment la bouche pour procé-

der à un examen local. D⁷ et D⁸ sont fortement cariées; le vestibule est le siège d'une plaie sanieuse gris noirâtre en rapport avec ces deux dents; une sonde passe entre le maxillaire et la muqueuse décollée jusque derrière et au-dessus de la dent de sagesse. En exprimant doucement la région temporale, on fait s'écouler un pus fétide extrêmement abondant; les lavages de la plaie sont continués, ainsi que la triade thérapeutique. Tout rentre progressivement dans l'ordre.

« Le 22, les paupières ont à peu près repris leur aspect normal, la tuméfaction locale diminue considérablement, le pus s'écoule très abondant. On diminue les doses de Rubiazol tout en maintenant celles de Provac's et de vitamine C.

« Le 25, la température et le pouls sont à la normale; les lésions locales sont amendées au point de donner l'impression d'un abcès dentaire banal.

« Cette observation présente un intérêt du point de vue étiologique et comporte un enseignement d'ordre thérapeutique applicable aux phlegmons diffus d'origine dentaire, enseignement qui s'appuie sur des faits précis.

« La plupart des auteurs qui ont publié des observations de ce genre ont remarqué que les médications générales classiques ne sont pas toujours efficaces; il en fut ainsi pour notre cas. Par contre, la triade thérapeutique dont je dispose permet de relever rapidement et d'une manière constante l'état général, de favoriser les défenses locales et de modifier le pronostic si souvent sombre de ces redoutables infections.

« Dans les phlegmons diffus de gravité moyenne

où la flore putride est habituellement seule en cause, la vaccinothérapie antiputride suffit, mais si le laboratoire a permis de déceler la présence de streptocoques, il devient nécessaire de lui associer la chimiothérapie spécifique. Dans les formes graves où l'on n'a pas le temps d'attendre le résultat du laboratoire, je crois qu'il faut agir comme si cette dernière association microbienne était certaine et combiner les deux thérapeutiques. Les résultats que j'ai ainsi obtenus sont d'une réalité telle que *le traitement des phlegmons diffus doit être avant tout médical, l'acte chirurgical ne devant intervenir qu'à partir du moment où l'organisme se défendant mieux commence à localiser l'infection.* »

L'observation du Docteur CROQUEFER concerne une ostéomyélite mandibulaire (*Le Siècle Dentaire*, 1^{er} mai 1941).

« Il s'agit d'un malade entré le 18 novembre 1939 dans un service de chirurgie pour une infection provenant d'une dent de six ans inférieure gauche, s'accompagnant d'une volumineuse tuméfaction engainant toute la branche inférieure de la mâchoire, avec des douleurs assez vives. Le 18, la température n'est pas très élevée, 37°5, et il est fait 3 cc. de propidon; pendant la journée du 19, la température augmente et passe à 39°1, et lorsque je vois le malade, le 20 novembre, la température matinale est à 39°.

« La tuméfaction mandibulaire est extrêmement importante, engainant l'os sur toutes ses faces; le vestibule est comblé par un boudin douloureux et fluctuant; la dent de six ans est douloureuse à la per-

cussion et présente une carie permettant d'accéder à une pulpe mortifiée.

« Immédiatement on fait l'exérèse de la dent de six ans et une incision vestibulaire sur toute l'étendue de la tuméfaction. Le soir même de l'intervention, la température tombe à 38°5, mais dès le lendemain elle est à 39°5 et le soir elle grimpe à 40°.

« Lorsque je revois le malade le 22, soit deux jours après l'intervention, la température matinale était à 39°8. Localement, le plancher de la bouche était infiltré et la tuméfaction vestibulaire s'étendait jusque dans la région de l'incisive centrale. Toutefois, pas de signe de Vincent positif, ni de mobilité des dents, et, malgré l'absence de ces deux symptômes, j'ai porté le diagnostic d'ostéomyélite mandibulaire, annoncé la formation d'un séquestre en prévoyant son élimination au bout d'un mois et demi environ, et j'ai institué une médication aux sulfamides (4 comprimés de Dagnan par jour), complétée par des injections de septicémine.

« Sous l'influence de cette médication, dans la journée du 22 la température vespérale tombe à 38°6 et dès le lendemain la défervescence s'amorce nettement pour être complète le 25 novembre...

« Cette observation mérite de retenir l'attention par l'action extrêmement favorable des sulfamides... »

C. — Il est des cas intermédiaires

où le traitement organo-soufré permet une diminution des signes fonctionnels et du trismus et rend l'intervention plus aisée.

Citons ces observations de KAMRAT :

1° Péricoronarite de g⁸ :

M. G..., malade âgé de 25 ans, le 22 juin 1938, présente un trismus important et des névralgies dentaires datant de cinq jours. L'examen difficile montre g⁸ recouverte d'un capuchon muqueux qui laisse sourdre du pus; on note une adénopathie sous-maxillaire douloureuse.

On prescrit 10 comprimés de 109 M par jour et :

Le 24 juin, extraction de g⁸;

Le 25, amélioration; on ramène la dose de 109 M à 8 comprimés;

Le 27, extraction de g⁸, rapidement suivie de guérison.

2° Accident d'évolution de d⁸ compliqué d'ostéophlegmon :

M. R..., 25 ans, le 19 juillet 1938, présente une fluxion douloureuse de la joue droite et du trismus. L'examen montre d⁸ recouverte d'un capuchon muqueux d'où sourd du pus au moindre contact d'un instrument. On note également une adénopathie douloureuse sous-angulo-maxillaire.

On prescrit du 109 M et l'on applique de l'acide chromique sur le capuchon muqueux.

Le 21 juillet, la douleur a disparu, le trismus a cédé, la tuméfaction est devenue fluctuante; on enlève d⁸; le pus se draine par l'alvéole, et le 23 juillet on obtient la guérison.

3° Citons enfin l'observation d'un *ostéo-phlegmon basilaire*¹ siégeant au niveau de d⁷ et où le traitement

sulfamidé *seul* a permis la guérison, après l'échec ou l'insuffisance du traitement local :

M. E..., 54 ans, présente un ostéo-phlegmon basilaire au niveau de d⁷; du 17 mai 1938 au 22 juin, malgré le traitement local et injection quotidienne d'électrargol, l'aggravation des symptômes se poursuit. La guérison est obtenue avec 10 comprimés de 109 M par jour.

Terminons cet exposé d'observations typiques avec celles-ci :

Abcès gingival au niveau de d⁸ :

M^{lle} S. F..., 22 ans, présente le 19 juin 1938 un trismus important datant de cinq jours. Le 22 juin, on pratique l'extraction de la dent de sagesse inférieure en cause, sans amélioration. Le 27 juin, l'aggravation des phénomènes conduit à pratiquer une injection de propidon sans résultat.

On administre alors 10 comprimés par jour de 109 M et le 30 la guérison est complète.

Ostéo-phlegmon au niveau de g⁸ :

M. C. F..., 26 ans, présente le 22 janvier 1939 un trismus important, une dent de sagesse gauche inférieure cariée, un signe de Vincent positif. On pratique une injection d'électrargol. Le 23 janvier, l'état reste stationnaire.

On injecte alors 10 cc. de solution 109 en I. V. (sol. à 2 %).

Le 24, diminution du trismus, extraction de g⁸.

Le 25, grande amélioration,

Le 30, guérison.

Signalons les avantages qu'ont pu tirer de l'emploi systématique des sulfamides et les conclusions qu'en tirent les différents auteurs :

1° LANIER, *de Washington*, en 1937 et en 1938, a utilisé les sulfamides dans les infections de la bouche à l'exclusion de la stomatite de Vincent — en 6 mois, 100 cas d'extraction dentaire avec pyorrhée grave, ont été traités en introduisant dans l'alvéole une particule de 0 gr. 05 à 0 gr. 30 de sulfamide.

De même, traitement de 250 cas d'infections chroniques périapicales. En l'espace de 2 à 3 jours, il a noté la disparition des cocci et l'atténuation des douleurs consécutives aux extractions.

2° FULGHUM, *de Washington* (Revue de stomatologie, août 1939), utilise les sulfamides dans le traitement de l'angine de Ludwig.

3° M. S. MARTIN a employé le 1162 F dans une stomatite à fuso spirilles provoquée par les accidents de la dent de sagesse. En moins de 2 jours il a observé la cicatrisation des lésions, jusqu'alors rebelles à tout traitement local.

4° M^{lle} P. KLETTER (Thèse 1938), étudie le traitement des ostéites mandibulaires chez l'enfant par la carboxy sulfamidochrysoïdine et conclut que l'utilisation de ce dérivé organo soufré permet d'écourter la durée des ostéites réduite à quelques semaines, enraye l'extension des lésions, limite les dégâts osseux, provoque une mobilisation des séquestres et, dans

certains cas, limite les interventions chirurgicales si mutilantes chez l'enfant. L'intérêt de cette thérapeutique est d'autant plus grand que le pronostic fonctionnel de ces ostéites est relativement grave, étant donné la possibilité de perte de substance importante pouvant entraîner la perte des germes des dents permanentes.

5° En 1939, LEBOURG et KAMRAT étudient l'action de la Novamide 109 M dans le traitement de 36 ostéophlegmons, dans une polyarthrite dentaire, un abcès gingival, un abcès dentaire avec poly alvéolyse, des abcès de la table interne du palatin, une monarthrite aiguë suppurée, deux péri coronarites, une ostéite avec cellulite jugale et indiquent dans leurs conclusions que la durée des infections est notablement écourtée, et qu'en raison de l'absence de toxicité du 109 M il n'existe pas de contre-indications de son emploi qui n'a donné, en 1938-1939, sur 200 malades, aucun accident d'intolérance même à doses massives.

6° En mars 1939, PAUL (Antonio) fait une communication à la Faculté de Porto. Il a employé le 1162 F, le 46 R.P., le 40 R.P. et a pu observer les cas de guérison suivants :

1° Une ostéomyélite mandibulaire au cours de la grossesse, provoquée par le staphylocoque aureus — guérison rapide par le 1162 F et le 46 R.P.

2° Une ostéite mandibulaire guérie par le 46 R.P. que le malade introduisait dans le trou provoqué par l'élimination d'une grande partie des séquestres,

3° Une ostéomyélite atteignant toute la mandibule, guérie en 7 jours, par le 46 R.P. associé au 40 R.P.

En résumé, *les indications des sulfamides en stomatologie* sont très étendues. Ce sont :

Les accidents de la dent de sagesse :

- Péricoronarite suppurée et ses complications,
- Stomatite,
- Cellulite,
- Abscès du plancher de la bouche,
- Phlegmon,
- Adénite et adénophlegmon.
- Angine de Ludwig.

Les accidents infectieux osseux :

- L'ostéophlegmon,
- Ostéite,
- Ostéomyélite.

Les abcès dentaires en général,

La pyorrhée alvéolaire,

Prophylaxie des accidents infectieux post-opératoires
(extractions difficiles).

L'intérêt des sulfamides au point de vue prophylactique est incontestable. On pourra en poser l'indication quand on rencontrera les différentes circonstances étiologiques que nous avons signalées plus haut.

Au point de vue curatif, le rôle que jouent les organo-soufrés est toujours important, soit qu'ils constituent l'élément essentiel de la thérapeutique anti-infectieuse, soit qu'ils se présentent comme un adjuvant

capital de la chirurgie en améliorant les signes fonctionnels et en facilitant l'intervention, ou en garantissant les résultats opératoires.

En effet, si la médication sulfamidée semble avoir arrêté l'évolution des graves complications infectieuses, elle est sans action sur les suppurations et complications déjà survenues et elle doit être combinée au traitement chirurgical.

CONCLUSIONS

1. — Les progrès de la thérapeutique anti-infectieuse, grâce aux sulfamides, trouvent leur place et leur application en pathologie bucco-pharyngée.

a) *Application de poudre de sulfamide* après les interventions, dans les stomatites, dans la pyorrhée alvéolo dentaire.

b) *Per os*. Comme traitement préventif des accidents de la dent de sagesse.

— Comme traitement curatif des accidents infectieux de la dent de sagesse dus à une carie dentaire et des abcès dentaires en général.

— Au cours des accidents infectieux graves généraux d'origine dentaire.

2. — Les accidents dus aux sulfamides sont les mêmes en stomatologie qu'en pratique courante.

3. — Malgré la bénignité des accidents dus aux sulfamides dans les cas où il s'agira d'un malade présentant des antécédents indiquant une sensibilité spéciale de l'organisme, **on réservera la sulfamido-thérapie aux cas graves.**

4. — Bien que les mesures prophylactiques de ces accidents soient assez illusoires, on veillera aux contre-indications formelles : tarés rénaux ou hépatiques. On vérifiera l'état sanguin, les fonctions rénales. Chez un malade fragile, la reprise du traitement sera faite à des doses progressives par voies buccale et rectale seulement.

Vu :

Le Président,
M. E. OLIVIER.

Vu :

Le Doyen,
M. A. BAUDOIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de Recteur
de l'Académie de Paris

MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- DUREL (P.). — Thérapeutique sulfamidée.
- RAVINA. — *Presse Médicale*, mars 1938.
- TZANCK, ARNOUS et PAILLAS. — *Bulletin Soc. Méd. des Hôpitaux*, mars 1939.
- STIEGLITZ (E.). — *Thèse*, 1939.
- WATRUI (Z.). — Guérison en 36 h. d'une stomatite à fuso Spirilles. (Réunion dermatologique de Nancy, 6 juillet 1938.)
- BONNET-ROY (F.). — Accidents infectieux graves d'origine dentaire. (*Bulletin Médical*, 7-14 janvier 1939.)
- PAUL (A.). — Sur quelques observations de chimiothérapie par les sulfamides en stomatologie. (Réunion Faculté de Médecine de Porto, 3 mars 1939.)
- ROCHETTE. — Indications des sulfamides en stomatologie. (Hôpital, août 1939.)
- LE BOURG et KAMRAT. — Contribution à l'étude de la Novamide 109 M en stomatologie. (*Revue de Stomatologie*, août 1939, n° 8, p. 604.)
- KAMRAT. — Contribution à l'étude d'un dérivé soluble de la sulfamide, la para-amino-phényl-sulfamide-méthylène-sulfonate de soude en stomatologie. (*Thèse*, 1939, Paris.)
- TREFOUEL-NITTI-BOVET. — Compte rendu Soc. Biol., novembre 1935; *Presse Médicale*, juin 1937.
- LEVENT (R.). — Accidents du traitement sulfamidé. (*Gaz. Méd. des Hôpitaux*, 29 avril 1939, n° 34.)
- FULGHUM (J.-E.). — *U.S. Naval Méd. Bul.*, Washington, janvier 1938.
- LEHMANS. — *Revue de Stomatologie*, n° 2, février 1939.
- TRAUNER. — LXXVI^e Congrès de la Société allemande d'Onodostomatologie, 6 juillet 1939.
- LEPP. — LXXVI^e Congrès de la Société allemande d'Onodostomatologie, 6 juillet 1939.
- DUCLOS (G.). — Traitement des ostéites. (E.M.C., 1939.)
- KLETTER (M^{me} P.). — *Thèse*, 1938.
- CROQUEFER. — *Le Siècle dentaire*, 1^{er} mai 1941.

